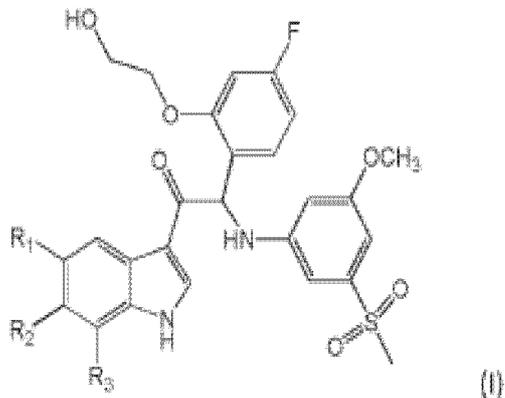


(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 42811 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/454; C07D 209/12; A61P 31/14**
- (43) Date de publication : **31.03.2020**
-
- (21) N° Dépôt : **42811**
- (22) Date de Dépôt : **15.09.2016**
- (30) Données de Priorité : **16.09.2015 EP 15185522**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2016/071852 15.09.2016**
- (71) Demandeur(s) :
- **Janssen Pharmaceuticals, Inc., 1125 Trenton-Harbourton Road Titusville, NJ 08560 (US)**
 - **Katholieke Universiteit Leuven, K.U. Leuven R&D Waaistraat 6 Box 5105 3000 Leuven (BE)**
- (72) Inventeur(s) : **BONFANTI, Jean-François ; KESTELEYN, Bart Rudolf Romanie ; RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard ; JONCKERS, Tim Hugo Maria ; BARDIOT, Dorothée Alice Marie-Eve ; MARCHAND, Arnaud Didier M**
- (74) Mandataire : **ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY**
-
- (54) Titre : **DÉRIVÉS D'INDOLE MONOSUBSTITUÉS OU DISUBSTITUÉS UTILISÉS EN TANT QU'INHIBITEURS DE LA RÉPLICATION DU VIRUS DE LA DENGUE**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des composés indoles mono- ou di-substitués, des procédés pour prévenir ou traiter les infections virales de la dengue en utilisant lesdits composés et concerne également lesdits composés à utiliser comme médicament, plus préférablement à utiliser comme médicament pour traiter ou prévenir la dengue virale infections. La présente invention concerne en outre des compositions pharmaceutiques ou des préparations combinées des composés, des compositions ou des préparations destinées à être utilisées comme médicament, plus préférablement pour la prévention ou le traitement des infections virales de la dengue. L'invention concerne également des procédés de préparation des composés.

Revendications

1. Composé de formule (I)



forme stéréoisomère, sel pharmaceutiquement acceptable, solvate ou polymorphe de celui-ci comprenant un groupe indole mono- ou disubstitué ; ledit composé étant choisi dans le groupe dans lequel :

R_1 est H, R_2 est F ou Cl et R_3 est H ou CH_3 ;

R_1 est F, R_2 est F et R_3 est H ;

R_1 est CH_3 , R_2 est OCH_3 et R_3 est H ;

R_1 est CH_3 , R_2 est F et R_3 est H ;

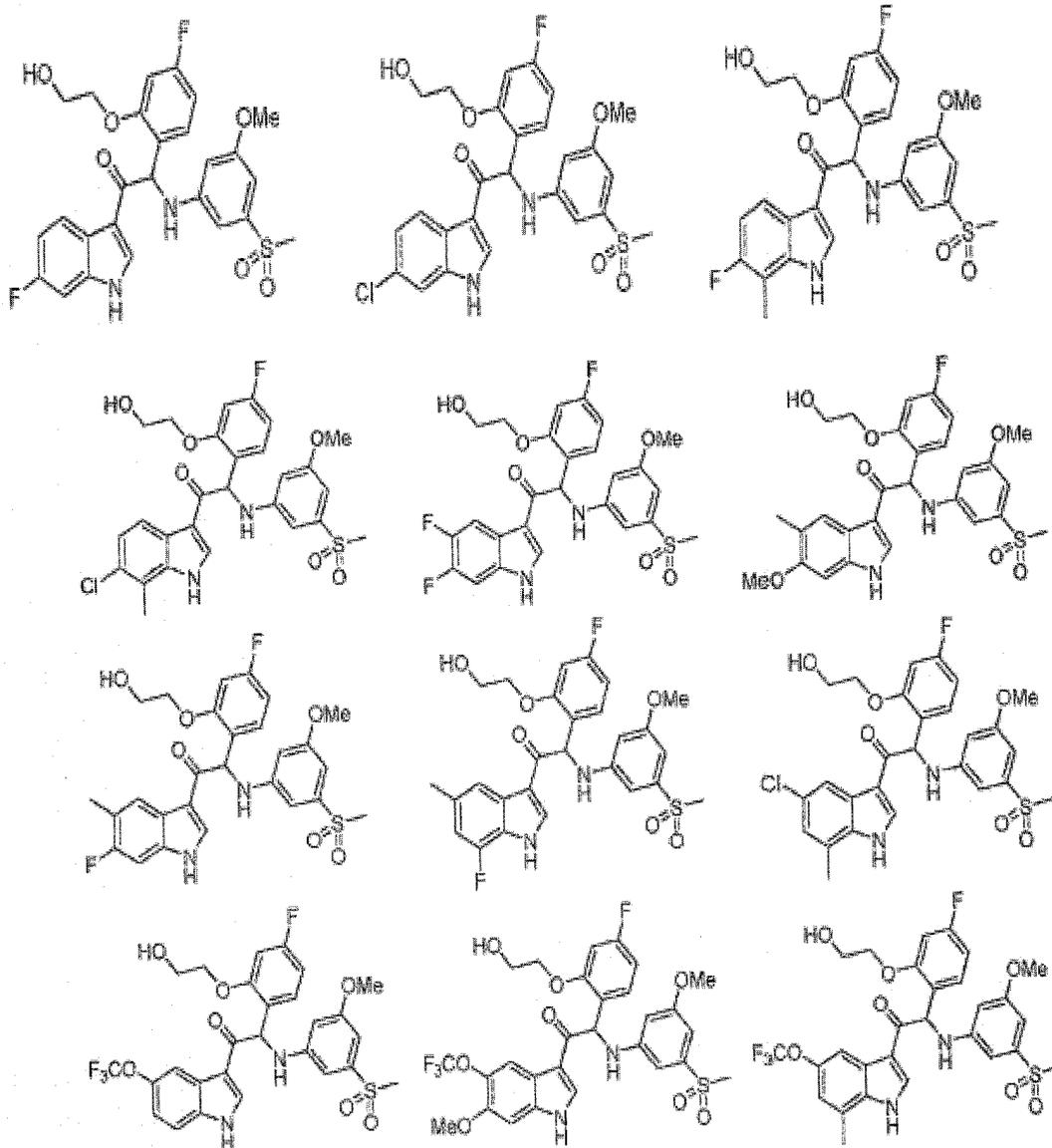
R_1 est CH_3 , R_2 est H et R_3 est F ;

R_1 est Cl, R_2 est H et R_3 est CH_3 ;

R_1 est OCF_3 , R_2 est H ou OCH_3 et R_3 est H et

R_1 est OCF_3 , R_2 est H et R_3 est CH_3 .

2. Composé ou sa forme stéréoisomère, sel pharmaceutiquement acceptable, solvate ou polymorphe de celui-ci selon la revendication 1, ledit composé étant choisi dans le groupe :

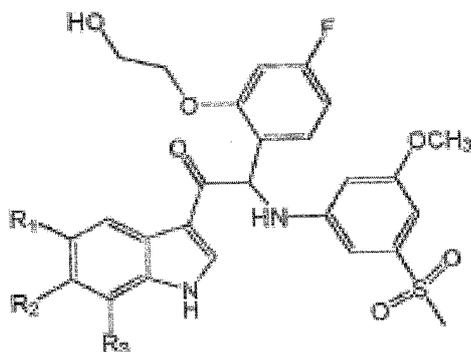


3. Composition pharmaceutique comprenant un composé de formule (I) ou une forme stéréoisomère, un sel pharmaceutiquement acceptable, un solvate ou un polymorphe de celui-ci selon la revendication 1 ou 2 conjointement avec un ou plusieurs excipients, diluants ou véhicules pharmaceutiquement acceptables.

4. Composé de formule (I) ou forme stéréoisomère, sel pharmaceutiquement acceptable, solvate ou polymorphe de celui-ci selon la revendication 1 ou composition pharmaceutique selon la revendication 3 pour utilisation en tant que médicament.

5. Composé de formule (I) ou forme stéréoisomère, sel pharmaceutiquement acceptable, solvate ou polymorphe de celui-ci selon la revendication 1 ou composition pharmaceutique selon la revendication 3 pour utilisation dans le traitement de la dengue.

6. Composé représenté par la formule structurale (I) suivante



forme stéréoisomère, sel pharmaceutiquement acceptable, solvate ou polymorphe de celui-ci comprenant un groupe indole mono- ou disubstitué ; ledit composé étant choisi dans le groupe dans lequel :

R_1 est H, R_2 est F ou Cl et R_3 est H ou CH_3 ;

R_1 est F, R_2 est F et R_3 est H ;

R_1 est CH_3 , R_2 est OCH_3 et R_3 est H ;

R_1 est CH_3 , R_2 est F et R_3 est H ;

R_1 est CH_3 , R_2 est H et R_3 est F ;

R_1 est Cl, R_2 est H et R_3 est CH_3 ;

R_1 est OCF_3 , R_2 est H ou OCH_3 et R_3 est H et

R_1 est OCF_3 , R_2 est H et R_3 est CH_3 ,
pour utilisation dans l'inhibition de la réplication de virus
de la dengue dans un échantillon biologique ou un patient.

7. Composé pour utilisation selon la revendication 6,
comprenant en outre la coadministration d'un agent
thérapeutique supplémentaire.

8. Composé pour utilisation selon la revendication 7,
ledit agent thérapeutique supplémentaire étant un autre agent
antiviral.